



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **58894** (13) **U**  
(51) МПК  
**A61K 35/28 (2006.01)**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ СПЕЦИФІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЕПІДЕМІЧНОМУ ПАРОТИТІ У ДОРОСЛИХ**

1

2

(21) u201012353

(22) 19.10.2010

(24) 26.04.2011

(46) 26.04.2011, Бюл.№ 8, 2011 р.

(72) ЛОСКУТОВА ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА,  
ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ

(73) ЛОСКУТОВА ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА,  
ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ

(57) 1. Спосіб профілактики специфічних запальних ускладнень при епідемічному паротиті у дорослих, що включає введення детоксикуючих препаратів та амізону, який **відрізняється** тим, що додатково хворим вводять сучасний вітчизняний препарат нуклеїнат.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вводять всередину нуклеїнат по 2 капсули 4 рази на день після вживання їжі протягом 14-21 діб після.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до способів лікування та профілактики інфекційних хвороб.

Актуальність корисної моделі пов'язана з широким розповсюдженням епідемічного паротиту (ЕП) серед осіб молодого, найбільш працездатного віку в Україні та інших державах СНД і частим розвитком. При цьому захворюванні уражень підшлункової залози (гострого панкреатиту), статевих залоз (орхітів або орхоепідімітів) в осіб молодого віку (14-30 років), що обтяжує перебіг хвороби, погіршує прогноз й суттєво подовжує період лікування хворих на ЕП. При ураженні статевих залоз у чоловіків молодого віку нерідко розвивається вторинне безпліддя, що має серйозні медичні та соціальні наслідки. Тому розробка раціонального способу лікування ЕП у дорослих є важливим для клінічної практики.

Відомий спосіб лікування ЕП шляхом призначення симптоматичних засобів та детоксикації, а саме, внутрішньовенного введення хворим 5% розчину глюкози з додаванням аскорбінової кислоти, гемодезу або реополіглюкіну (Постовий В.А. Детские капельные инфекции у взрослых. — Л. Медицина, 1982. - С 142,143).

Однак при цьому способі лікування не забезпечується протизапальний ефект, тому хвороба довго триває та нерідко ускладнюється розвитком орхіту та панкреатиту.

Тому був розроблений новий спосіб лікування ЕП у дорослих шляхом додаткового введення вітчизняного препарату амізону, який володіє протизапальною дією, а також є індуктором ендокринного

інтерферонногенезу. При ЕП у дорослих амізон вводять додатково до детоксикуючої терапії по 0,5 г 3 рази на день після вживання їжі протягом 6-7 днів після (Амизон: применение нового украинского препарата в лечении профилактике инфекционных болезней: Методич. рекомендации для практических врачей // Под ред. А.Ф. Фролова и В.М. Фролова. - Киев, 2000. - С.23-25). Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих, і тому обраний в якості найближчого аналога. Він забезпечує позитивний ефект лікування.

Однак у частини хворих на ЕП все ж таки ефективність відомого способу недостатня; в таких випадках захворювання характеризується тривалим перебігом, а також нерідким розвитком ускладнень. Тому потрібне подальше удосконалення відомого способу лікування ЕП у дорослих.

Задачею корисної моделі є підвищення ефективності та скорочення термінів лікування ЕП у дорослих шляхом додаткового введення хворим сучасного вітчизняного препарату нуклеїнату. Нуклеїнат є продуктом дріжджової рибонуклеїнової кислоти (регістраційне посвідчення препарату № UA/28 85/01/01). Доведений вплив натрієвої солі нуклеїнових кислот на макрофагальну ланку із посиленням хемотаксису фагоцитарної та перетравлювальної активності перитонеальних фагоцитів та лейкоцитів *in vitro*.

Наша пропозиція до введення хворим на ЕП комбінації амізону та нуклеїнату базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, що була виявлена в експерименті, а потім підтверджена в клінічній практиці відносно

(13) **U**

(11) **58894**

(19) **UA**

взаємно потенціуючого ефекту амізону та нуклеїнату в плані протівірусної та імунотропної дії обох препаратів. Нами було вперше встановлено, що при сумісному введенні амізону та нуклеїнату хворим з ЕП відмічається суттєве посилення протівірусної та імунотропної дії обох препаратів, а в патогенетичному плані у хворих прискорювалася нормалізація імунотропних показників. Показово, що використання заявленого способу сприяє суттєвому зменшенню кількості специфічних запальних ускладнень та прискорення одужання хворих на ЕП.

Заявлений спосіб використовують таким чином. Хворим дорослим з діагнозом ЕП призначають детоксикуючу терапію (внутрішньовенне введення 500-1000 мл 5% розчину глюкози з додаванням аскорбінової кислоти 10-20 мл 5% розчину, неогемодез або реополіглюкін по 400 мл), введення амізону всередину по 0,5 г 3 рази на добу після вживання їжі протягом 6-7 діб поспіль, та додатково - нуклеїнат по 2 пігулки (0,5 г) 4 рази на день після вживання їжі протягом 14-21 діб поспіль.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих на ЕП віком від 17 до 35 років - основна, що включала 30 осіб (20 чоловіків та 10 жінок) і група зіставлення з 28 осіб (19 чоловіків та 9 жінок). Обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю хворих та тяжкістю клінічного перебігу захворювання та строком госпіталізації. Хворі основної групи отримували лікування згідно до заявленого способу, тобто детоксикуючу терапію, амізон та нуклеїнат, хворі

групи зіставлення лікувалися за допомогою існуючого способу, тобто отримували лише детоксикуючу терапію та амізон.

При проведенні імунотропного обстеження встановлено, що в обох групах у хворих, що були під наглядом, відмічалася типова клінічна картина ЕП, яка характеризувалася наявністю загальних симптомів інфекційного токсикозу (пропасниця, загальна слабкість, нездужання, головний біль, зниження апетиту) та локальної симптоматики паротиту, а саме збільшення привушних слинних залоз (переважно з обох боків) та їхню болісність. У 18 (60,5) обстежених основної і у 17 (60,7%) хворих групи зіставлення діагностовано тяжка форма ЕП і у решти пацієнтів обох груп - середньотяжкий перебіг паротитної інфекції.

Проведення динамічного спостереження дозволило встановити, що використання запропонованого способу лікування ЕП сприяє позитивному впливу на клінічні ознаки захворювання (таблиця 1).

Дійсно, у хворих на ЕП основної групи, яка лікувалася згідно до заявленого способу, відмічалася скорочення тривалості місцевих симптомів паротиту, а саме пропасниці - у середньому на  $3,2 \pm 0,12$  діб, загальної слабкості - на  $3,7 \pm 0,15$  доби, нездужання - на  $4,3 \pm 0,2$  доби, зниження апетиту - на  $3,9 \pm 0,2$  доби ( $P < 0,05$ ). Встановлено також, що частота розвитку ускладнень у обстежених хворих на ЕП основної групи скорочувалася відносно групи спів становлення в 3,6 рази, в тому числі панкреатиту - в 4,3 рази і орхіту - в 3,2 рази (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого та відомого способів лікування на клінічний перебіг ЕП ( $M \pm m$ )

Клінічні показники	Заявлений спосіб (n=30)	Існуючий спосіб (n=28)	P
Тривалість збереження (діб):			
пропасниці	$5,6 \pm 0,25$	$8,8 \pm 0,3$	$< 0,05$
загальної слабкості	$5,9 \pm 0,22$	$9,6 \pm 0,25$	$< 0,05$
нездужання	$6,0 \pm 0,3$	$10,2 \pm 0,35$	$< 0,05$
головного болю	$5,7 \pm 0,3$	$10,0 \pm 0,4$	$< 0,05$
зниження апетиту	$5,8 \pm 0,25$	$9,7 \pm 0,3$	$< 0,05$
збільшення привушних слинних залоз	$7,9 \pm 0,35$	$14,1 \pm 0,38$	$< 0,01$
болісність збільшених привушних слинних залоз при пальпації	$5,6 \pm 0,3$	$9,1 \pm 0,35$	$< 0,05$
Частота розвитку ускладнень (абс. і %)			
панкреатиту	$\frac{1}{3,3 \pm 1}$	$\frac{4}{14,3 \pm 2,5}$	$< 0,05$
орхіту(серед чоловіків)	$\frac{1}{5 \pm 1,5}$	$\frac{3}{15,8 \pm 3}$	$> 0,05$

Примітка: в чисельнику – абсолютні значення, в знаменнику – відносні (у %).

Отже, використання заявленого способу лікування ЕП обумовлює прискорення одужання хворих та зменшення частоти розвитку ускладнень, у зв'язку з чим скорочується загальна тривалість

лікування хворих у середньому на  $6,5 \pm 0,2$  ліжкодня ( $P < 0,01$ ).

В результаті проведених імунотропних досліджень встановлено, що у хворих в гострий період ЕП мають місце суттєві порушення з боку

стану природної антиінфекційної резистентності

за даними показників ФАМ (таблиця 2).

Таблиця 2

Вплив заявленого та відомого способів лікування на імунологічні показники у обстежених хворих на ЕП (M±m)

Показники	норма	Основна група (n=30)		Група зіставлення (n=28)		P
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
ФІ, %	28,6±0,8	17Д±0,8	24,6±1,1*	17,3±0,7	18,8±1,1	<0,05
ФЧ	4,0±0,15	2,4±0,06	3,8±0,15*	2,3±0,05	2,9±0,06	>0,05
ІА, %	12,0±1,1	10,5±0,8	11,8±0,6	10,3±0,7	10,8±0,5	<0,01
ІПт, %	26,5±0,9	13,6±0,6	25,5±1,4*	13,8±0,7	16,1±0,8	<0,01

Примітка: достовірність різниці показників в групі до і після лікування при значеннях P: \* - <0,05, \*\* - <0,01, \*\*\* - <0,001; P - достовірність різниці між показником в основній групі та в групі зіставлення після лікування

Так, у всіх хворих в гострий період ЕП відзначалось зниження ФІ в середньому в 2,0 рази та ФЧ - в 1,8 рази (при відповідних нормах 28,6±1,9 і 4,00±0,35; при P<0,05). Це дозволяло вважати, що спроможність моноцитів до поглинання і фіксування в них не була порушена. Цей факт може свідчити про реалізацію компенсаторної реакції на зовнішній агент. Аналогічна динаміка була відмічена і відносно ІА. Відомо, що закінченість фагоцитозу є вельми важливою його характеристикою, оскільки стійкість до інфекційного агенту визначається здібністю фагоцитів не тільки поглинати, скільки перетравлювати чужорідні агенти. В обстежених хворих ІА зменшувався в середньому в 1,9 рази (при нормі 17,6±1,1; P<0,01). У всіх хворих на ЕП найбільшого пригнічення зазнавала фаза перетравлення ФАМ. При цьому середнє арифметичне ІП було менше майже в двічі в обстежених хворих. Отже, можна вважати, що у хворих на ЕП в гострий період вірусного процесу страждає як перша фаза фагоцитозу (наближення та атракція), так й процес перетравлення вже поглиблених мікроорганізмів. Це вказувало на те, що зростання незавершеності фагоцитозу сприяє посиленню імунологічних розладів і, ймовірно, відіграє певну патогенетичну роль у виникненні специфічних ускладнень з боку статевих та підшлункової залоз.

Після завершення курсу лікування відповідно до заявленого способу в основній групі хворих відмічалось відновлення метаболічної функції моноцитів, а саме вірогідного збільшилися ФЧ і ІА, нормалізувалася перетравлюючої спроможності моноцитів (за даними ІП), суттєве підвищення показника ФІ. У групі зіставлення, яка отримувала лікування згідно до існуючого способу-прототипу, позитивні зміни імунологічних показників були суттєво меншими: у хворих цієї групи після закінчення курсу лікування зберігалися порушення ФІ, ІА та ІП (таблиця 2). На момент закінчення лікування у 24 (80,%) хворих основної (згідно до заявленого способу) і лише у 15 (53,6%) пацієнтів групи зіставлення, які лікувалися згідно відомого способу, відмічалось відновлення показників ФАМ. Тільки у 2 (6,7%) пацієнтів основної групи не відмічалось

чітко вираженої позитивної динаміки показників ФАМ, що свідчило про глибоке порушення імунного гомеостазу у цих хворих.

Отже, проведені імунологічні дослідження свідчать, що заявлений спосіб лікування позитивно впливає на імунологічні показники у хворих на ЕП, тобто заявлений спосіб патогенетично обґрунтований і доцільний для клінічного використання. Нами не було відмічено ніяких побічних ефектів від призначення амізону та нуклеїнату; вказані препарати хворі переносили добре.

Таким чином, заявлений спосіб лікування хворих на ЕП є патогенетично обґрунтованим, ефективним, має суттєві переваги відносно відомого способу-найближчого аналога і тому може бути рекомендований для використання в клінічній практиці.

Вищенаведені дані можуть бути підкріплені наступними клінічними прикладами.

#### Приклад 1.

Хворий С, 20 років, військовослужбовець, захворів гостро, раптово, коли підвищилася температура тіла до 39,9 °С, з'явилася загальна слабкість, нездужання, знизився апетит. На другий день температура тіла досягла 40,3 °С, з'явилася припухлість та болісність обох привушних слинних залоз. Крім того скаржився на головний біль, відсутність апетиту, поганий сон, загальна слабкість, нездужання. В анамнезі – контакт з хворими на ЕП у військовій частині за 2 тижні до початку захворювання. При огляді: загальний стан тяжкий. Температура тіла 40,2 °С. Відмічається збільшення та болісність привушних слинних залоз з обох боків. Позитивні синдроми Філатова та Мурсу. АТ 100/60 мм рт. ст. Пульс 120 уд/хв., ритмічний, задовільних якостей. Встановлений діагноз: «ЕП, тяжка форма, типовий пере біг». У подальшому діагноз підтверджений серологічно - підвищення титрів специфічних антитіл в парних сироватках у 4 рази.

Призначено лікування згідно до заявленого способу, а саме детоксикуюча терапія (внутрішньовенне введення 5% розчину глюкози 500 мл та 5% розчину аскорбінової кислоти -10 мл, реополіглюкіну - 400 мл), амізон усередину по 0,5 г 3 рази

на день після прийому їжі протягом 6 діб поспіль та додатково - нуклеїнат по 2 пігулки 4 рази на день після вживання їжі протягом 21 діб поспіль.

Клінічний нагляд за хворим дозволив встановити, що під впливом заявленого способу лікування самопочуття та загальний стан хворого суттєво покращився, знизилася температура тіла, зменшилася виразність інших симптомів інтоксикації. Тривалість пропасниці склала 5 діб, збереження загальної слабкості та нездужання - 6 діб, головного болю та зниження апетиту - 6 діб. Болісність привушних слинних залоз зберігалася також протягом 6 діб, збільшення цих залоз - 8 діб. У цілому наприкінці першого тижня лікування хворого його загальний стан та самопочуття були задовільними. Ускладнення патологічного процесу були відсутні.

Імунологічне обстеження хворого С. до початку лікування дозволило відмітити зниження ФІ до 16%, ФЧ -2, ІА-11%, ІП - 15%. Повторне обстеження після завершення курсу лікування та одужання хворого дозволило встановити підвищення ФІ до 26%, ФЧ - 3, ІА - 12%, ІП - 26, тобто повної його нормалізації.

Диспансерний нагляд протягом 1 року після виписки із стаціонару дозволив встановити ефективність заявленого способу лікування, відсутність ускладнень та повне одужання хворого.

Приклад 2.

Хвора М., 19 років, студентка. За 2-3 тижні до захворювання мала у себе в родині контакт з хворою на ЕП молодшою сестрою. Захворіла гостро, раптово. Відмічалася підвищилася температура тіла до 38,8 °С, загальна слабкість, нездужання, головний біль, ломота у всьому тілі. На другий день хвороби з'явилося збільшення та болісність обох привушних слинних залоз обох боків, температура тіла зберігалася підвищеною (38,7°С). При огляді: загальний стан хворої середньої тяжкості. Скаржилася на значну слабкість, на головний біль, відсутність апетиту, нездужання. Відмічається суттєве збільшення та чутливість при пальпації привушних слинних залоз з обох боків. АТ 100/50 мм рт. ст., пульс 100 уд/хв., задовільних якостей. Від-

мічається позитивні синдроми Філатова та Мурсу. Встановлений діагноз: "ЕП, середньотяжка форма, типовий перебіг". У подальшому діагноз підтверджений серологічний - підвищення титрів специфічних антитіл у парних сироватках у 4 рази.

Призначено лікування згідно до запропонованого способу, а саме детоксикуюча терапія (внутрішньовенне крапельне введення 5% розчину глюкози - 500 мл та 5 % розчину аскорбінової кислоти - 20 мл, реополіглюкіну - 400 мл), амізон по 0,5 г 3 рази на день всередину після прийому їжі протягом 7 днів поспіль та додатково нуклеїнат по 2 капсули 4 рази на день після вживання їжі протягом 14 діб поспіль.

Під впливом призначеного лікування самопочуття та загальний стан хворої поступово поліпилися. Тривалість збереження пропасниці склала 6 діб, збереження загальної слабкості, нездужання, головного болю та зниження апетиту - також 6 діб. Збільшення привушних слинних залоз зберігалася 8 діб, їхня болісність при пальпації - 6 діб. До початку другого тижня лікування загальний стан хворої та її самопочуття суттєво покращилися і в цілому були задовільними; ускладнень не відмічено. Імунограма хворої М. до початку лікування: ФІ - 19%, ФЧ - 3, ІА - 11%, ІП - 15%. Повторне імунологічне обстеження після завершення курсу лікування та одужання хворої дозволило встановити чітко виражену позитивну динаміку імунологічних показників: ФІ - 29%, ФЧ - 5, ІА - 13%, ІП - 25%.

Проведення диспансерного нагляду протягом 1 року дозволило встановити відсутність ускладнень та повне одужання хворої.

Таким чином, заявлений спосіб лікування ЕП у дорослих має суттєві переваги щодо відомого способу –найближчого аналога. Заявлений спосіб корисний, оскільки він сприяє прискоренню одужання хворих та зменшує розвиток специфічних запальних ускладнень. Тому він може бути рекомендований для використання в умовах лікувально-профілактичних закладів, поперед всього - інфекційних відділень та лікарень.